THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1915 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

G. TEPLITZKY

Né à Krementchoug (Russie), le 7 juillet 1887

SUR LA RECHERCHE

DE

l'Insuffisance hépatique

PAR

l'Ingestion du bleu de méthylène

Président : M. GILBERT, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VIe)

1915

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	N.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DÉJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU N. HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Hygiène clinique de la première enfance	MARFAN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBÉ (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBÉCOURT	TANON
CHAMPY	LECÈNE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBRÉDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUÉNIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE VÉNÉRÉE

A MON PÈRE

A MA FEMME ET A MA FILLE BIEN-AIMÉES

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur DELBET

Monsieur le Professeur agrégé WALTHER

Monsieur le Professeur GILBERT

Monsieur le Professeur BAR

Monsieur le Professeur DÉJERINE

AVANT-PROPOS

Il est pour nous, avant d'aborder le sujet de notre thèse, un devoir impérieux à remplir ; celui de rendre hommage à M. le professeur Gilbert, qui fut et qui restera notre maître de prédilection.

C'est, dans son service, à l'hôpital de l'Hôtel-Dieu, que nous avons acquis nos premières notions de médecine. Depuis ce jour, dans toutes les circonstances où nous avons eu recours à lui, nous l'avons constamment trouvé prêt à nous aider de ses conseils et de son expérience. Aussi nous sommes particulièrement heureux de saisir l'occasion qui s'offre à nous aujourd'hui de l'assurer de notre sincère reconnaissance et de notre respectueux dévouement. Nous prions M. le professeur Gilbert d'agréer nos remerciements pour l'honneur qu'il a bien voulu nous faire en acceptant la présidence de cette thèse, dont nous avons recueilli les observations dans son service à l'hôpital Hôtel-Dieu.

Nous sommes aussi très reconnaissant à M. le docteur Descomps pour l'aimable concours qu'il a bien voulu nous accorder.

SUR LA RECHERCHE

DE

L'Insuffisance hépatique

PAR

L'INGESTION DU BLEU DE MÉTHYLÈNE

INTRODUCTION

Il est un signe clinique qui a pris dans ces dernières années une place importante dans le syndrome de l'insuffisance hépatique, nous voulons parler de l'épreuve du bleu de méthylène non pas par l'injection, mais par l'ingestion.

Jusqu'à 1912, quand on voulait mettre ce signe en évidence, on injectait 0 gr. 05 de bleu de méthylène, qui, dans les cas normaux, s'élimine par les urines régulièrement et d'une façon continue ; et, au contraire, dans les cas d'insuffisance hépatique, cette élimination subissait des interruptions (de une à cinq), durant quatre à cinq heures en moyenne. On met en évidence le bleu en recueillant les urines toutes les heures ou toutes les deux heures. C'est par ce procédé que MM. Chauffard, Castaigne et autres ont

poursuivi leurs belles recherches sur l'élimination intermittente du bleu de méthylène dans l'insuffisance du foie. En 1912, M. Roch de Genève (*Bulletins et Mémoires* de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 28 juin 1912), a proposé de remplacer l'injection par l'ingestion. Cette méthode consiste à faire ingérer aux malades, à 8 heures du matin, une pilule de 2 milligrammes de bleu et à faire recueillir les urines toutes les quatre heures (de 8 heures à midi, de midi à 4 heures, de 4 heures du soir à 8 heures) dans trois récipients. Si l'urine du second récipient, sécrétée de midi à 4 heures est colorée en bleu ou en vert, c'est que le foie est incapable d'arrêter cette faible dose de bleu. Nous avons, par des expériences personnelles, remarqué que très souvent les urines du second récipient ne présentent, macroscopiquement, aucune coloration anormale et, qu'au contraire, traitées par des réactifs chimiques (acide acétique, chloroforme), ces urines donnaient des colorations variables : bleu, bleuâtre, vert ou verdâtre, tandis que les reins étaient absolument normaux, sauf dans 2 cas relatés ultérieurement dans les observations des malades qui étaient aux nos 27 et 28 de la salle Saint-Christophe à l'Hôtel-Dieu.

Nous avons poussé nos recherches avec le bleu encore plus loin que M. Roch, en donnant aux malades des pilules d'un milligramme et, comme on peut s'en rendre compte, en lisant les sept dernières observations, les résultats sont satisfaisants.

Enfin, dans ce travail, qui n'a point la prétention

d'envisager dans leur ensemble les différents signes d'insuffisance hépatique, nous voulons seulement démontrer l'importance, dans la séméiologie des maladies du foie, de l'ingestion du bleu de méthylène en pilules de 0 gr. 002 ou de 0 gr. 001.

CHAPITRE PREMIER

Insuffisance hépatique

La cellule hépatique est douée de fonctions multiples et importantes : sécrétion biliaire, élaboration de l'urée et du glycogène, destruction des poisons et des déchets venant de l'intestin par la veine porte, rénovation du sang, etc. La perturbation ou l'abolition de ces diverses fonctions constitue ce que l'on nomme l'insuffisance hépatique. L'expression insuffisance ne s'applique pas à une entité morbide, à un état pathologique déterminé, mais elle comprend toute la série des états dont l'importance s'échelonne du trouble fonctionnel le plus éphémère et le plus léger à la destruction histologique la plus complète.

On a décrit une insuffisance latente à côté d'une petite et d'une grande insuffisance hépatique. Chacune de ces deux dernières catégories comporte elle-même un certain nombre de degrés de sorte que étudier l'insuffisance hépatique, c'est en somme condenser dans ses éléments essentiels toute l'histoire morbide du foie ; c'est faire la pathologie générale de ce viscère. De plus, cette insuffisance à un certain moment de son évolution retentira forcément

sur d'autres organes et plus particulièrement sur le rein. Murchinson a dit : le foie et le rein sont intimement liés par leurs fonctions et le trouble d'un de ces organes peut amener le dérangement de l'autre. L'insuffisance hépatique exercera son action sur le rein en entraînant au début de simples troubles fonctionnels de l'organe suivis à la longue de véritables altérations histologiques. Ces dernières ont été mises en relief par M. Gouget dans sa thèse : *De l'influence des maladies du foie sur l'état du rein*. Le cadre restreint de ce modeste travail ne nous permet pas d'entreprendre ici une étude complète des multiples manifestations fonctionnelles et des lésions histologiques liées à l'insuffisance hépatique. Pratiquement, ce qu'il importe de savoir au clinicien, c'est que l'altération de la cellule hépatique existe avant toute représentation nosographique et peut ne s'extérioriser que par les défaillances initiales de son travail biotique.

Symptomatologie de l'insuffisance hépatique

Dans les maladies du foie, le clinicien peut parfois, au lit du malade, apprécier grossièrement le fonctionnement de l'organe. L'état d'auto-intoxication, le délire hépatique, le prurit, etc., lui donneront d'utiles renseignements, mais le plus souvent il sera obligé de recourir à des épreuves cliniques spéciales pour arriver à se rendre compte de l'état

fonctionnel des cellules hépatiques. C'est l'examen des urines qui nous renseigne le mieux sur les fonctions de cette cellule : l'abaissement du taux de l'urée ou hypoazoturie, l'urobilinurie, l'hypertoxicité urinaire, la glycosurie alimentaire et le rythme spécial d'élimination du bleu de méthylène constituent ce qu'on a appelé fort justement « le syndrome révélateur de l'insuffisance hépatique (Chauffard). L'examen d'un hépatique doit être fait par :

1° L'examen sans médication ou régime préalable ;

2° Des injections ou ingestions de substances, dont on étudie l'élimination.

a) Dans la première catégorie on peut faire des dosages de l'urobiline, de l'urée, de l'ammoniaque, etc., etc.

b) La deuxième catégorie comprend les recherches des substances qu'on a fait injecter ou ingérer au malade (glycose, bleu de méthylène, acétate ou lactate d'ammoniaque).

Nous dirons quelques mots des caractères de chacun de ces faits, nous réservant, d'étudier plus particulièrement l'élimination du bleu de méthylène par l'ingestion.

a) *Urobilinurie*

L'urobiline est un pigment sécrété par la cellule hépatique malade, se montrant souvent dans ce cas

en compagnie de son chromogène et faisant défaut dans l'urine normale. De nombreuses théories ont essayé d'expliquer sa pathogénie :

1° La théorie hématique assigne à l'urobiline sa source dans le sang : elle proviendrait de l'hémoglobine ;

2° D'après la théorie intestinale, la billirubine apportée dans l'intestin est transformée en urobiline et une partie de celle-ci étant absorbée, pénètre dans le sang en circulation et est éliminée par le rein ;

3° D'après la théorie hépato-intestinale le foie arrête l'urobiline qui revient dans l'intestin par la bile. Par suite de l'insuffisance hépatique, l'urobiline n'étant pas arrêtée passe dans la circulation et est éliminée par l'urine, etc.

Pour MM. Gilbert et Herscher (1), l'urobiline tire son origine du rein. Elle résulte de la transformation par le rein, par un processus de réduction et d'hydratation de la bilirubine contenue dans le sang. Et, par conséquent, l'urobilinurie n'est pas un signe d'insuffisance hépatique, c'est un signe révélateur de la cholémie.

Technique. — Lorsqu'on veut déceler la présence d'urobiline ou celle de son chromogène dans l'urine on a recours à deux réactions principales :

1° En ajoutant à une petite quantité d'urine quelques gouttes d'une solution d'alcool amylique et de chlorure de zinc ammoniacal, on décèle la pre-

1. Gilbert et Herscher, *l'Urobiline n'est pas un signe d'insuffisance hépatique* (*Presse médicale*, 14 septembre 1907).

sence d'urobiline, et en ajoutant dans la solution précédente une goutte de teinture d'iode, celle de son chromogène ;

2° L'urine fraîche, acide, pure ou mieux étendue d'eau examinée au spectroscope montre une bande d'absorption spéciale entre le vert et le bleu. Cette réaction plus sensible que la précédente permet de reconnaître la présence d'urobiline, même dans l'urine où elle se trouve en faible quantité.

b) *Urée*

La notion de l'hypoazoturie au cours des affections hépatiques, remonte au début de ce siècle. C'est surtout à M. Brouardel(1) que revient le mérite d'avoir fixé définitivement l'attention sur la valeur de la diminution de l'urée comme signe d'insuffisance hépatique. Le taux de l'urée en vingt-quatre heures est, en effet, fréquemment abaissé ; le chiffre normal de 20 à 23 grammes, quelquefois davantage, tombe à 10, à 8 grammes et même bien en dessous. Cet auteur a démontré l'abaissement du taux de l'urée non seulement dans l'ictère grave, dans l'intoxication phosphorée, dans l'atrophie du foie, mais aussi dans le foie cardiaque, dans les cas de dégénérescence graisseuse, de cancer, de kyste et d'abcès du foie. En un mot, il a attribué cette diminution de l'urée à la déchéance organique ou fonctionnelle du foie.

1. Brouardel, *l'Urée et le foie* (*Archives de Physiologie*, 1876).

D'autre part, expérimentalement (en faisant une contusion violente du foie à un chien). M. Brouardel a démontré que l'augmentation de l'urée coïncide avec le rétablissement fonctionnel dans les congestions actives du foie.

La thèse de M. Brouardel a été depuis lors confirmée par plusieurs cliniciens et l'hypoazoturie est devenu un des signes de l'insuffisance hépatique.

Procédé du dosage

Nous avons employé l'uréomètre d'Yvonne et sommes parvenu aux résultats suivants :

	Grammes d'urée par 24 heures
1° Éthylisme, rhumatisme articulaire aigu..	30 gr. 745
2° Cirrhose de Laënnec.....	16 gr. 640
3° Asystolie, ictère, congestion du foie.....	29 gr. 575
4° Hépatite (?).....	31 gr. 200
5° Sclérose du foie, angiocholite.....	21 gr. 742

En résumé, sur les 5 observations, une seule démontre une diminution de taux de l'urée ; les quatre autres, au contraire, une hyperproduction de l'urée en se rappelant le chiffre normal de 20 gr. par vingt-quatre heures.

c) *Ammoniurie expérimentale*

La recherche peut être procédée par l'épreuve de

MM. Gilbert et Carnot (1), qui consiste à faire ingérer une quantité déterminée d'acétate ou de lactate d'ammoniaque et à noter l'excédent d'ammoniaque dans les urines.

d) *Glycosurie alimentaire*

L'idée première de la glycosurie alimentaire se trouve dans les œuvres de Cl. Bernard. Ce grand physiologiste montre qu'une quantité donnée du sucre introduite dans l'intestin et incapable de donner lieu à une glycosurie dans les conditions normales, la provoque, lorsqu'on a lié préalablement la veine porte. C'est Colrat (2) qui, le premier, appliqua ce mode d'examen à la clinique humaine en partant de ce principe que les cirrhoses étaient équivalentes à des ligatures de la veine porte. Cette conception fut combattue pas M. Roger (3) en 1886 qui en démontra l'inexactitude et attribua la glycosurie alimentaire aux altérations graves de la cellule hépatique. Il disait : « L'action antitoxique ne s'exerce qu'à la condition que la fonction glycogénique soit intacte, un foie qui laisse passer le sucre, laisse passer également les poisons qu'il doit retenir et transformer. » Cette interprétation fut admise par plusieurs cliniciens fran-

1. Gilbert et Carnot, *les Fonctions hépatiques*. Naud, 1902.
2. Colrat, *De la glycosurie en cas d'obstruction partielle ou totale de la veine porte* (*Lyon médical*, 1875).
3. *Glycosurie d'origine hépatique* (*Revue de Médecine*, nov. 1886).

çais Robineau, Bouchard, Hanot, Chauffard, Schapiro etc. Elle fut, d'autre part, vivement critiquée et rejetée par les auteurs allemands et plusieurs auteurs français, notamment par Linossier. Et la question n'est point encore résolue d'une manière absolue.

Technique. — On fait ingérer en une seule fois au malade à jeun, après s'être assuré préalablement qu'il n'est pas déjà glycosurique, 150 grammes de sirop de sucre et l'on examine l'urine émise d'heure en heure. Chez un sujet dont le foie est malade, le sucre passe dans l'urine d'autant plus vite et en quantité d'autant plus grande, que le rôle d'arrêt du foie est plus diminué, c'est-à-dire, en général, que la cellule hépatique fonctionne moins bien.

e) *Coefficient azoturique*

Il consiste dans le rapport de l'azote de l'urée et de l'azote total. Ce rapport, normalement, est à 0,85. Dans l'insuffisance hépatique. ce chiffre varie généralement en moins, mais cela n'a rien de constant. En outre, la recherche de l'azote total est longue et délicate ; elle nécessite une technique précise (1).

f) *Détermination du carbone total urinaire*

Elle a été introduite par Bouchard (2). Pour lui, le

1. Dehon, Thèse de Lille, 1905-1906.
2. *Carbone urinaire et coefficients urinaires.* (*Journal de phys. et pathologie générale*, 1889, p. 75 et suiv.).

foie « en augmentant la formation des matériaux azotés et non azotés de la bile, diminue d'autant la teneur en carbone des urines. A l'activité de la fonction hépatique doit donc correspondre une moindre proportion de carbone urinaire. Il en résulte qu'à une puissante action du foie correspond un faible rapport. Il en résulte encore que ce coefficient indique l'énergie du foie et non l'intensité des oxydations. Beaucoup d'azote à l'état d'urée ou peu de carbone fixé sur l'azote, sont deux circonstances qui vont ensemble.

g) *Indicanurie expérimentale*

L'indicanurie expérimentale de MM. Gilbert et Weil (1) consiste à faire ingérer à un sujet 1 milligramme d'indol et à faire le dosage de l'indoxyle dans l'ensemble des urines de vingt-quatre heures.

h) *Amino-acidurie*

Cette question est toute récente. Les amino-acides sont détruits par le foie et donnent en partie de l'urée et de l'ammoniaque. Normalement ils sont presque complètement transformés par l'organe hépatique et il n'en passe que très peu dans l'urine.

1. Gilbert et Weil, *l'Indicanurie symptôme de l'insuffisance hépatique* (Société de Biologie, 26 mars 1898).

A l'état pathologique, la quantité des amino-acides est considérablement augmentée. Ainsi on a trouvé cette augmentation au cours de l'intoxication phosphorée de l'ictère grave, des cirrhoses. Plusieurs auteurs ont conclu que l'amino-acidurie est un signe d'insuffisance hépatique.

Tout récemment MM. Marcel Labbé (1) et Bith ont repris ces expériences et sont arrivés aux mêmes conclusions. Pour ces auteurs ce signe serait encore plus précis et plus sensible que l'hypoazoturie. Cependant l'amino-acidurie n'est pas toujours le résultat d'une insuffisance hépatique ; les acides aminés peuvent venir de l'alimentation et des tissus de l'organisme.

MM. Marcel Labbé et Bith proposent pour juger de l'amino-acidurie, de donner un acide aminé comme le glycocolle ou le tryptophane ou plus simplement la peptone commerciale, et d'apprécier l'amino-acidurie ainsi provoquée si le foie est insuffisant.

i) *Hypertoxicité urinaire*

Il est admis que l'une des fonctions les plus importantes du foie, consiste dans la neutralisation des poisons fabriqués par l'organisme et apportés même

1. MM. Marcel Labbé et Bith, *l'Amino-acidurie indice de l'insuffisance hépatique (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris,* (août 1912, n° 27).

de l'extérieur. Les travaux d'Orfila, de Heger et plus récemment de Roger, ont bien mis en lumière le rôle antitoxique du foie. Ce dernier étant insuffisant et par conséquent les poisons de l'organisme incomplètement détruits, la toxicité urinaire sera forcément accrue. Nous concevons alors, qu'à la longue, le filtre rénal fatigué, altéré par le passage de nombreux poisons, tombera lui-même en déchéance. Aux signes propres de l'insuffisance hépatique s'ajouteront ceux de l'insuffisance rénale et le tableau de l'urémie hépatique sera constitué.

j) *Bleu de méthylène injecté*

C'est le 30 avril 1897 que MM. Achard et Castaigne publiaient à la Société médicale des Hôpitaux leurs premières recherches sur « le diagnostic de la perméabilité rénale par le bleu de méthylène en injection ». A M. Chauffard et ses élèves revient le mérite d'avoir appliqué cette nouvelle méthode au diagnostic de l'insuffisance hépatique et d'avoir découvert un mode d'élimination particulier à cette insuffisance. Mlle Syrtlanoff (1), dans sa thèse, a démontré qu'au lieu d'injecter 0 gr. 05 de bleu de méthylène, on le fait ingérer au malade ; ce bleu est généralement éliminé par les reins avec plus d'abondance et plus de rapidité. Elle a constaté que ce phénomène se produit

1. Thèse de Genève, 1912.

spécialement chez les sujets ayant de l'insuffisance hépatique.

Pathogénie. — MM. Linossier et Barjon pensaient que les intermittences du bleu étaient dues à une alcalinité passagère de l'urine. Il n'en est rien. Suivant une hypothèse très ingénieuse, le foie livrerait par intermittence à la circulation des principes toxiques qui exerceraient sur le rein une action inhibitrice. Une toute récente observation présentée par M. Chauffard lui-même à la Société médicale des Hôpitaux semble confirmer en tous points cette hypothèse.

Il s'agit d'un cas d'ictère chronique dyspeptique. L'examen clinique des fonctions de la cellule hépatique a donné les résultats suivants :

1° Urobilinurie négative ;

2° Glycosurie alimentaire positive et intermittente ;

3° Chlorurie légère et discontinue avec des intermittences totales ;

4° Bleu de méthylène (injection) élimination intermittente.

En somme, tracé correspondant à une petite insuffisance hépatique. De plus, M. Chauffard, pendant une période d'intermittence de bleu, fit pratiquer une prise de sang. Or, à ce moment, où l'urine ne contenait ni pigments biliaires, ni bleu, le sérum était jaune orangé et donnait les réactions biliaires normales aussi nettement qu'à un examen précédent pratiqué en période de d'élimination pigmentaire. La conclusion qui se dégage manifestement de cette

expérience, c'est que pour le pigment biliaire et par analogie pour le bleu probablement (les deux éliminations étant parallèles et superposables), les arrêts d'élimination ne sont pas dus à des arrêts de passage dans le sang, mais bien à des interruptions de sécrétion rénale. Il s'agit là d'inhibitions secrétoires passagères et temporaires. Par le fait de cette inhibition, le rythme des phénomènes biologiques de la secrétion rénale est comme dissocié, les glomérules conservent leur activité propre et éliminent l'eau urinaire, alors que les épithéliums des tubuli contorti entrent en état d'inertie fonctionnelle et ne laissent plus passer qu'en proportions minimes leur produits de sécrétions : urée, pigment biliaire, matière soluble, bleu de méthylène. Malgré cette inhibition secrétoire, le taux de l'urée se maintiendra toujours au-dessus de zéro ; pour une matière étrangère introduite artificiellement d'un seul bloc dans l'économie, telle que le bleu de méthylène, il est aisé de comprendre que l'inhibition puisse par moment devenir complète.

Glaucurie intermittente de Chauffard. — M. Chauffard a soutenu qu'une injection sous-cutanée de o gr. o5 de bleu de méthylène, permet de constater chez un un sujet sain une élimination régulière de ce bleu dans les urines. En dehors de toute altération rénale, l'élimination du bleu de méthylène injecté est sous la dépendance du foie. En effet, on sait que la cellule hépatique a une affinité particu-

lière pour le bleu et en général pour toutes les matières colorantes d'aniline (1).

Les intermittences de l'élimination du bleu dans les affections du foie ont été décrites par M. Chauffard sous le nom de glaucurie intermittente (2). Le phénomène de glaucurie intermittente a été attribué par M. Chauffard à une action inhibitrice exercée sur le rein, dont les fonctions seraient en état d'inertie fonctionnelle sous l'influence des principes toxiques dont le foie malade permet l'apport. Les intermittences d'élimination, dit M. Chauffard, sont d'autant plus précoces et nombreuses pour un cas donné que le fonctionnement de la cellule hépatique est plus compromis.

A l'appui de ces faits, lui et d'autres observateurs apportent un certain nombre d'observations.

En 1898, MM. Chauffard et Castaigne (3) présentèrent les résultats de 10 cas avec lésion hépatique. Chez tous, on constate de l'intermittence dans l'élimination du bleu.

En 1899, 13 observations nouvelles furent ajoutées et sur l'ensemble de 23 observations, 15 étaient positives.

En 1899 (octobre-novembre) (4), Castaigne apporte encore 28 observations, 23 positives.

1. Cavazzani, *Sur une aptitude spéciale du foie, à retenir le violet de méthylène* (*Archives italiennes de Biologie*, 1896).
2. *Presse médicale*, 8 janvier 1898.
3. *Journal de Physiologie et Pathologie générale*, mai 1899.
4. *Marseille médical*, octobre-novembre 1899.

Le nombre d'observations depuis se multiplie et Favalelli (1) dans sa thèse et ses observations personnelles conclut que l'élimination du bleu de méthylène par l'injection est un signe révélateur le plus fidèle, le plus constant et le plus sensible de l'insuffisance hépatique.

1. Thèse de Montpellier, 1901.

CHAPITRE II

Épreuve du bleu de méthylène ingéré. — Cette épreuve n'a de commun avec la précédente que l'utilisation du même colorant. Le principe et la recherche sont tout à fait différents. M^lle^ Syrtlanoff, dans sa thèse, a remplacé l'injection de 0 gr. 05 de bleu en ingestion de la même quantité et trouve que le bleu en ingestion s'élimine pas le rein plus abondamment et plus rapidement qu'en injection, M. Roch (1), a diminué la dose du bleu et a trouvé que la dose de 0 gr. 002 chez l'individu sain est arrêtée par le foie et que chez les hépatiques elle donne une coloration manifeste de l'urine.

Nous sommes arrivé à la dose moindre que celle de M. Roch, c'est-à-dire à la dose d'un milligramme. Et, malgré que l'urine ne donne aucune coloration anormale après être émise, nous avons trouvé par des réactions chimiques que les urines des hépatiques donnent des colorations anormales variant entre le vert et le verdâtre par cette quantité minime d'un

1. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 28 juin 1912.

milligramme. Dans les observations que nous présentons dans ce travail, un certain nombre des malades ont reçu 0 gr.002 et d'autres 1 milligramme de bleu de méthylène.

Technique. — La technique est la même chez les malades ayant reçu 0 gr. 002 ou 0 gr. 001 de bleu.

Le malade reçoit le matin, à 8 heures, une pilule de 0 gr. 002 ou 0 gr. 001. Puis la totalité des urines de la journée est recueillie dans trois verres séparés ; dans le premier, l'urine sécretée de 8 heures du matin à midi ; dans le deuxième, de midi à 4 heures du soir ; dans le troisième, de 4 à 8 heures du soir.

Il importe de rechercher le bleu non seulement macroscopiquement, ce qui très souvent donne des résultats négatifs à cause de la quantité minime du bleu, mais aussi chimiquement.

Recherche du chromogène.— Lorsque le bleu n'est pas décelable en nature dans l'urine, il est absolument nécessaire de savoir s'il n'a pas été éliminé sous forme de chromogène. Pour faire cette recherche, le moyen le plus simple consiste à faire bouillir dans un tube à essai un peu d'urine à examiner, additionnée de quelques gouttes d'acide acétique. Si le chromogène existe, l'urine portée à l'ébullition prend une coloration bleue ou verte.

Enfin lorsque l'urine, trop colorée par les pigments biliaires, empêche de bien voir la teinte, il y a intérêt, comme le conseillent MM. Chauffard et Cavasse (1),

1. MM. Chauffard et Cavasse, *Contribution à l'étude de la perméabilité rénale chez les hépatiques* (*Presse médicale*, 12 mars 1898).

à déféquer l'urine à l'aide de sous-acétate de plomb qui ne précipite qu'un peu du bleu.

Après qu'on a bouilli l'urine avec quelques gouttes d'acide acétique, on ajoute 5-6 centimètres cubes de chloroforme et la présence du bleu se déclare par la coloration bleue, bleuâtre, verte ou verdâtre.

Remarque. — A cause de la quantité minime du bleu (0 gr. 002 ou 0 gr. 001) et pour mieux mettre en évidence la coloration, nous avons employé l'acide acétique et le chloroforme ; alors, au fond du tube à essai, on obtient une sorte de précipité coloré.

Valeur séméiologique du bleu de méthylène. — On peut faire deux objections à l'emploi du bleu de méthylène en injection : 1° Des accidents locaux comme formation des petits nodules d'induration à l'endroit de l'infection et 2° des complications nerveuses comme le cas cité par Rendu. Ces objections n'ont pas lieu au cas d'emploi du bleu par l'ingestion car alors l'élimination ne dépend que de la lésion de la cellule hépatique. Dans *la Presse médicale* de juillet 1898, une note de M. Dufour, relative à l'élimination du bleu de méthylène, démontre que le bleu semble avoir un coefficient d'élimination qui lui est propre. M. Dufour rapporte le cas d'un malade présentant des périodes d'excitation et de dépression, chez lequel on pouvait constater des différences considérables dans l'élimination des produits solubles de l'urine. On constatait l'augmentation de la plupart des éléments au cours de la période d'excitation, la diminution, au contraire, dans

la période de dépression. Par contre, l'élimination du bleu se faisait d'une façon constante et progressive. Il n'y a donc aucune comparaison à établir entre l'élimination du bleu de méthylène et celle des autres produits solides de l'urine.

Élimination du bleu comme moyen de diagnostic.— Nous savons déjà que le rythme spéciale d'élimination du bleu de méthylène fournit un excellent signe de diagnostic en faveur de l'insuffisance hépatique. Sur le déclin de l'affection hépatique, alors que la crise polyurique et azoturique se produit et que la séméiologie physique semble annoncer une guérison réelle, cette guérison peut n'être encore qu'apparente. La séméiologie chimique plus que la séméiologie physique est seule capable de renseigner alors sur l'état fonctionnel exact de la glande hépatique. On peut faire cette remarque à propos de la plupart des ictères infectieux bénins, dont les observations ont été rapportées par M. Favalelli (1). La période de résolution arrivée, tout semble déterminé : plus d'urobiline ou de pigments biliaires ; l'urée revenue à son taux normal, l'épreuve de la glycosurie alimentaire elle-même négative et, cependant, le bleu s'élimine encore quelquefois. C'est donc grâce au bleu que nous pouvons surprendre, pour ainsi dire, une lésion à son éclosion, la suivre à travers son évolution jusqu'à la guérison réelle, souvent éloignée de la guérison apparente.

1. Thèse de Montpellier, 1901.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Toutes les épreuves avec du bleu (indifféremment avec des pilules de 0 gr. 002 ou de 0 gr. 001) ont été pratiquées de façon identique. On fait prendre au malade une pilule à 8 heures du matin et on recueille les urines toutes les quatre heures, dans trois verres séparés (de 8 h. à midi, de midi à 4 h. du soir, et enfin, de 4 h. à 8 h. du soir). Toutes les observations présentées dans ce travail sont personnelles et sont prises dans le service de M. le professeur Gilbert, à l'Hôtel-Dieu.

Remarque. — Nous avons administré le bleu aux six malades ne présentant aucune lésion hépatique, les résultats sont négatifs chez cinq, comme on peut le constater en lisant une des observations placée dans ce travail (onzième, malade couché au n° 23, salle Saint-Christophe), le résultat du sixième (douzième observation, malade couché au n° 24) est moins net.

OBSERVATION I

Constant M..., âgé de cinquante-neuf ans, entre à l'hôpital, le 13 mai 1914 (lit n° 8, salle Saint-Christophe) pour une jaunisse durant depuis huit mois.

Diagnostic. — Pancréatite.

Au point de vue des antécédents héréditaires rien à noter.

Antécédents personnels. — Le malade est marié, a eu dix enfants, dont :

Un mort à trois ans de croup.

Six enfants morts de méningite ou de diarrhée verte, en nourrice.

Il lui en reste trois, bien portants.

Lui-même a fait les maladies suivantes :

Rougeole à cinq ans.

Anthrax au cou pendant son service militaire.

Blennorragie à quarante-huit ans.

Histoire de la maladie. — Depuis cinq ans, le malade se plaint de démangeaisons très intenses l'empêchant de dormir. En juillet 1913, il commence à jaunir et ses urines deviennent foncées ; matières fécales le malade n'a pas fait attention à leur couleur.

L'appétit à ce moment est bon, mais le malade éprouve des nausées, des douleurs épigastriques profondes et sourdes. Cet état ne s'améliore pas ; la jaunisse et les urines ne changent pas et le malade entre à l'hôpital.

État actuel. — L'ictère se caractérise par la coloration jaune des conjonctives et des téguments, les urines sont rares, foncées, verdâtres, les matières fécales décolorées, il a un peu de prurit et va régulièrement à la selle.

Examen des organes. — *Appareil digestif.* — Langue saburrale. Foie augmenté de volume, son bord inférieur est palpable à un travers de doigt au-dessus de l'épine iliaque antéro-supérieure de consistance ferme ; il est lisse, douloureux à la pression.

En outre, on constate chez ce malade quelques symptômes de l'insuffisance pancréatique comme : anorexie, dégoût pour les graisses, vomissement, douleur épigastrique.

Autres appareils. — Rien.

Appareil urinaire. — Présence de bilirubine et d'urobiline.

Épreuve du bleu de méthylène

Les urines de 8 h. à midi 320 cmc., coloration verdâtre
Les urines de midi à 4 h... 280 cmc., coloration bleue
Les urines de 4 h. à 8 h.... 150 cmc., coloration bleue

En ajoutant de l'acide acétique, on obtient :

1er verre, coloration bleue
2e verre, coloration bleue
3e verre, coloration bleue

OBSERVATION II

R... Pierre, âgé de soixante ans, entre le 15 mai 1914 (salle Saint-Christophe, lit n° 9).

Diagnostic. — Cancer du foie (mort le 31 mai 1914).

Le malade entre à l'hôpital pour la jaunisse et des douleurs dans l'hypocondre droit.

Au point de vue des antécédents héréditaires, rien à signaler.

Antécédents personnels. — A dix-huit ans, fièvre typhoïde.

A quarante ans, des coliques hépatiques très vives, mais sans ictère. Après ces crises de coliques le malade part à Vichy (quatre, cinq ans de suite) pour une maladie de l'estomac.

Au mois de juin 1913 il a la jaunisse et, depuis, la maladie n'a pas rétrocédé complètement ; la coloration des téguments est toujours plus ou moins jaunâtre.

Il y a deux mois le malade a de l'hépatalalgie pour laquelle il se soigne chez lui.

Histoire de la maladie. — Le malade, avant de partir à Vichy (à trente-neuf quarante ans), a présenté des coliques hépatiques très vives et douloureuses. Depuis, ces coliques se sont répétées un certain nombre de fois. La dernière, date de deux ou trois semaines avant son entrée à l'hôpital, mais le syndrome d'ictère est absent. Vers la fin de mars 1914 le malade est pris d'une entérite et se soigne chez lui. Cette entérite se traduit par des diarrhées répétées ; en même temps les coliques ne rétrocèdent pas. Le 12 avril, en se couchant, il remarque qu'il a un peu jauni, le 13 la teinte ictérique s'est accentuée en commençant par les conjonctives et envahissant après les téguments.

Les urines sont rares, verdâtres. Le malade est constipé, les matières décolorées. En outre il a de l'anorexie, des nausées, quelques vomissements, du dégoût pour la viande et les graisses. Toutes ces six semaines (du 12 avril au 15 mai) le malade se soigne chez lui, ne quittant pas le lit, et voyant que son état ne s'améliore pas il décide d'entrer à l'hôpital.

État actuel. — Le syndrome d'ictère est ici le plus caractéristique : teinte jaune, urines rares, foncées, matières fécales décolorées, mais il y a quelques jours elles sont devenues plus foncées et l'analyse chimique y démontre la présence du sang (syndrome d'hypertension portale), la fièvre est nulle, l'état général est très influencé, le malade est amaigri, faible. Pas de prurit.

Examen du malade. — *Appareil digestif.* — Langue saburrale ; la région de l'hypocondre droit est déformée, présence d'une voussure notable, surtout dans la région épigastrique (envahissement du lobe droit). Les fausses côtes gauches sont plus rapprochées de la ligne médiane que du côté droit. Augmentation du volume du foie. La limite supérieure dans le sixième espace intercostal. La limite inférieure dépasse le rebord costal à quatre travers de doigt. Le foie est dur, lisse, tendu, bosselé et douloureux à la pression. Ces douleurs s'irradient vers l'épaule droite et vers l'épigastre. Le bord inférieur est déformé. On ne sent pas la vésicule biliaire.

Appareil respiratoire. — Rien.

Appareil circulatoire. — Cœur normal, pouls 78.

Appareil urinaire. — Urines rares, verdâtres, présence de bilirubine et d'urobiline.

Épreuve du bleu de méthylène

Urines de 8 heures à midi : 230 cmc., coloration bleue
Urines de midi à 4 heures : 110 cmc., coloration bleue
Urines de 4 h. à 8 h. du soir : 140 cmc., coloration jaune.
En ajoutant de l'acide acétique :
1er verre, bleu.
2e verre, bleu.
3e verre, bleuâtre.

OBSERVATION III

L... Frédéric, âgé de trente-quatre ans, chapelier, entre à l'hôpital (lit n° 4, salle Saint-Christophe), le 25 mai 1914 pour des douleurs dans les quatre membres.

Diagnostic. — Rhumatisme articulaire aigu. Éthylisme.

Antécédents héréditaires. — Rien à noter.

Antécédents personnels. — Toujours bien portant, mais éthylique, le malade avoue lui-même.

Histoire de la maladie, — Le malade a commencé à souffrir dans ses articulations il y a quatre semaines. Il se soigne chez lui par le repos au lit, mais il ne prend aucun médicament. En même temps sa température oscille entre 38 et 39 degrés. Les douleurs ont commencé par la jambe droite avec œdème de la cheville, puis la douleur et l'œdème envahissent la cheville gauche et enfin se propagent aux poignets des membres supérieurs et le malade, après quatre semaines de souffrances, entre à l'hôpital.

État actuel. — A son entrée, il est soumis au régime lacté et, comme médicaments, on lui administre du salicylate de soude et du salicylate de méthyle. Dès le lendemain, les douleurs ont diminué d'intensité et le malade commence à mouvoir les articulations intéressées.

Appareil digestif. — Rien, sauf des pituites matinales.

Foie. — Limite supérieure au sixième espace intercostal, limite inférieure dans le dernier (diminution de volume).

Rate. — Normale.

Appareil respiratoire et circulatoire. — Rien.

Système nerveux. — Le malade se plaint des cauchemars, d'insomnie. Il tombe dans les trous, dans les précipices. Réflexes normaux.

Appareil urinaire. — Pas de sucre, pas d'albumine.

Épreuve du bleu de méthylène

Urine de 8 h. du matin à midi, 310 cmc., jaune.
Urine de midi à 4 h., 200 cmc., coloration bleue.
Urine de 4 h. à 8 h., 410 cmc., bleuâtre.

En ajoutant de l'acide acétique on obtient :

1er verre, bleuâtre.
2e verre, bleu.
3e verre, bleuâtre.

Dosage de l'urée

Volume d'urine.....	2.150 cmc.
Réaction.....	Neutre.
Densité.....	1016.
Urée.....	14 gr. 300 par litre, 30 gr. 745 par 24 heures.

OBSERVATION IV

H... Auguste, âgé de quarante ans, garçon de restaurant. Entre à l'hôpital le 2 juin 1914 (lit 12, salle Saint-Christophe) pour des douleurs dans la région lombaire.

Diagnostic. — Cirrhose éthylique.

Antécédents héréditaires. — Rien.

Antécédents personnels. — Vers trente ans, blennorragie qui dure quinze jours. Un à deux mois après, la blennorragie est suivie d'une orchite du côté droit durant un mois.

A trente-cinq ans, pneumonie du côté gauche ; trois semaines après le malade sort guéri de l'hôpital.

Histoire de la maladie. — Le malade a commencé à ressentir des douleurs dans la région lombaire vers les 24-25 mai 1914. Il consulte un pharmacien qui lui propose de rester au lit et de se frictionner avec de l'huile camphrée. Ce traitement ne le soulage pas et après cinq à six jours il rentre à l'hôpital.

État actuel. — Ce qui frappe chez lui, ce sont des tremblements des extrémités des membres supérieurs et des membres inférieurs. et qui augmentent au dire du malade quand il est contrarié. C'est un tremblement à oscillations transversales, rapides, à faible amplitude. De même on constate le tremblement de la langue. En interrogeant le malade on constate qu'il prend chaque jour 2 à 3 litres de vin, 2 à 3 apéritifs, quelquefois du café au rhum ou du cognac. En examinant les doigts on voit la déformation de l'annulaire de la main droite ; cette déformation se caractérise par la demi-flexion de la phalangette et de la phalangine sur la phalange, due à la rétraction de l'aponévrose palmaire et décrite par Dupuytren dans l'éthylisme.

Le malade est pâle, amaigri, fièvreux (38 degrés et au-dessus).

Appareil digestif. — Les dents du malade sont en très mauvais état. L'appétit diminué, la langue n'est pas chargée, douée des tremblements signalés ci-dessus.

Foie. — Hypertrophié. Son bord supérieur répond à la sixième côte, son bord inférieur dépasse de deux à trois travers de doigt le rebord costal.

Rate. — Normale, percutable.

Appareil pulmonaire. — Un peu de submatité du côté gauche en avant, diminution du murmure vésiculaire.

Appareil circulatoire. — Rien.

Système nerveux. — Insomnie, cauchemars purement professionnels. Des crampes dans les mollets. Les réflexes rotuliens exagérés, achilléens de même.

Appareil urinaire. — Pas d'albumine, pas de sucre. A l'inspection, rien.

La palpation des reins, douloureuse en arrière, pas de douleurs en avant.

Quantité d'urine normale.

Épreuve du bleu de méthylène

Urine de 8 h. du matin à midi : 250 cmc., jaune
— midi à 4 h. du soir : 250 cmc., bleue
— 4 h. du soir à 8 h. du soir : 870 cmc., jaune

En ajoutant de l'acide acétique on obtient :

1er verre, légèrement bleuâtre
2e verre, franchement bleu
3e verre, jaune

En ajoutant du chloroforme :

1er verre, bleuâtre
2e verre, bleu
3e verre, jaune

OBSERVATION V

Pépin, âgé de soixante-sept ans employé, entre à l'hôpital le 15 juin 1914 (lit n° 1 salle Saint-Christophe) pour une ascite.

Diagnostic. — Cirrhose atrophique de Laënnec.

Antécédents héréditaires. — Père mort à soixante ans de congestion cérébrale. Mère morte à soixante et un ans de cancer de l'estomac. Une sœur morte à cinquante-huit ans d'hydropisie. Une sœur, âgée de soixante ans, bien portante.

Antécédents personnels. — Marié, sa femme et ses enfants se portent bien.

En 1883, à l'âge de trente-six ans, crise de rhumatisme articulaire aiguë ; il en eut dans la suite beaucoup d'autres, tous les deux ans environ. Sa dernière crise remonte à 1912.

Il est actuellement porteur de lésions valvulaires qui, au cours de ses crises, n'étaient pas diagnostiquées et qui ne l'ont jamais incommodé.

On s'en est aperçu pour la première fois à la maison Dubois, au mois de mars dernier.

En 1912, à la suite d'un effort, il se trouve porteur d'une hernie inguinale ; celle-ci s'est accrue progressivement et a maintenant le volume d'une tête de fœtus ; elle est réductible.

Histoire de la maladie. — Le début de la maladie actuelle est difficile à préciser ; le malade a remarqué seulement, que depuis deux ans environ, ses membres ont maigri et qu'il perd progressivement les forces. Il avait quelques vagues douleurs dans la région hépatique. Son état digestif est à peu près normal ; mais il note cependant des alternatives de constipation et de diarrhée. La perte des forces l'oblige à interrompre son travail et au mois de janvier dernier il entre à la maison Dubois, où il reste jusqu'au mois de mars.

Le 10 avril il fut pris brusquement d'un vomissement de sang, d'un 1/2 litre environ ; à ce moment, il eut également du mœlena.

État actuel. — On est frappé par le contraste existant

entre le volume exagéré du ventre et la maigreur du thorax et des membres. Le visage présente des varicosités artérielles. L'examen du ventre nous fait constater l'existence d'une importante circulation collatérale ; les veines médio-xiphoïdienne, thoracique, mammaire, préthoracique, etc., sont dilatées et visibles surtout à droite. L'ombilic est déplissé et fait saillie en doigt de gant.

La palpation est indolore, la percussion nous fait sentir la fluctuation.

Appareil digestif. — Le malade a de l'anorexie et a généralement du dégoût pour les aliments. Sa langue est sèche, papillomateuse, rouge vif. La digestion se fait bien. Le malade n'a vu du sang dans ses matières que vers le 10 avril 1914. Pas d'hémorroïdes.

Foie. — Son bord supérieur remonte vers la sixième côte, son bord inférieur n'est pas perceptible à cause de l'ascite.

Rate. — Percutable, mais non palpable pour la même cause.

Appareil circulatoire. — Pouls régulier, bien frappé. Tension artérielle 14 maxima, 8 minima. Les veines jugulaires sont légèrement turgescentes.

A la palpation du cœur, on perçoit un frémissement systolique A l'auscultation, on entend un souffle rude, râpeux, systolique (à la base) s'irradiant vers la clavicule droite (rétrécissement aortique). De plus, on entend un souffle systolique à la pointe du cœur s'irradiant vers l'aisselle. On constate un léger œdème des membres inférieurs. Pas de troubles fonctionnels.

Appareil respiratoire. — Constatation du tirage sus-sternal et sus-claviculaire.

A l'auscultation du poumon gauche, on constate en arrière des râles sous-crépitants (sauf au sommet).

Système nerveux. — Insomnie, pas de troubles mentaux. pas de troubles oculaires. Réflexe rotulien exagéré à droite, diminué à gauche.

État général. — Le malade a beaucoup maigri, 57 kgr. 500 au lieu de 75 kilos.

Appareil urinaire. — Les urines sont peu abondantes 3/4 de litre par vingt-quatre heures, pas d'albumine, pas de sucre, présence d'urobiline.

Épreuve du bleu de méthylène

Urine de 8 h. du matin à midi..... 140 cmc., jaune foncé
— midi à 4 h. du soir..... 340 cmc., bleue
— 4 h. du soir à 8 h. du soir... 320 cmc., jaune

En ajoutant de l'acide acétique :

1er verre, jaune
2e verre, légèrement colorée en bleu
3e verre, jaune

En ajoutant du chloroforme :

1er verre, bleuâtre
2e verre, bleuâtre
3e verre, jaune

OBSERVATION VI

Le malade âgé de quarante-trois ans, électricien, entré à l'hôpital le 18 juin 1914 (lit n° 5, salle Saint-Christophe), pour une ascite.

Diagnostic. — Cirrhose de Laënnec.

Au point de vue des antécédents héréditaires, rien.

Antécédents personnels — A neuf ou dix ans, la coqueluche. A vingt ans, la pneumonie.

Depuis, jusqu'au commencement de 1914, le malade se portait bien.

Histoire de la maladie. — Vers le 5 janvier, le malade a remarqué que ses conjonctives sont devenues jaunes et, comme il ne sentait rien d'anormal du côté de sa santé, il ne consulte personne pour cette teinte jaunâtre. Il nie la coloration jaune des téguments. Vers le 21 janvier, à la suite d'une contrariété, le malade sent que sa tête lui tourne, elle est devenue lourde, en même temps que la respiration lui manque. Il consulte un médecin à Broussais où on lui conseille d'entrer à l'hôpital. L'attention se porte vers le foie à cause de l'œdème des membres inférieurs. A l'hôpital même, il présente le syndrome de coliques probablement d'origine intestinale. Ces coliques se traduisent par des douleurs dans l'hypochondre droit (côlon droit) passent par le côlon transverse et se terminent au côlon gauche. De plus, il était atteint d'une diarrhée rebelle. Dans une nuit il est allé à la selle dix à quinze fois. Ces coliques s'accompagnaient deux fois par du mœlena. Après deux mois de traitement, le malade sort de l'hôpital (vers le mois de mars). Un mois après sa sortie, le malade commence à s'alimenter comme d'habitude et voit que son ventre grossit. Il prend journellement 1 litre et demi de vin, du café au rhum et des apéritifs. Au mois de mai, il va à la consultatton de Broussais où on diagnostique l'ascite. Il entre. On le ponctionne deux fois à vingt et un jours d'intervalle et on retire 12 litres la première fois, 13 litres la

seconde. Mais, au sortir de l'hôpital, il s'aperçoit que son ventre a augmenté de nouveau et, quinze jours après sa sortie de Broussais, il entre à l'Hôtel-Dieu.

Examen du malade. — Présence de varicosités sur son visage (pommettes et nez). Les artères temporales sont flexueuses. La teinte est pâle. Il a beaucoup maigri; il pesait 86 kilos l'année dernière, il pèse 71 kilogs au moment de son entrée et cinquante-six heures après la troisième ponction faite le 19 juin, et qui a donné 15 litres de liquide. L'ascite était accompagnée d'une circulation collatérale avec déplissement de l'ombilic.

Examen des organes. — *Tube digestif.* — L'appétit est conservé, quoique le malade ait un certain dégoût pour la viande et les graisses.

Foie (après la troisième ponction). La limite supérieure, correspond à la cinquième côte, la limite inférieure dépasse le rebord costal de trois travers de doigt. Son bord inférieur est déformé et très irrégulier, sa surface est inégale, la consistance du foie est augmentée.

Rate normale. — *Appareil respiratoire.* — Il y a deux à trois semaines, le malade à commencé à tousser et à cracher. Les crachats sont muco-purulents. A l'examen on constate : en avant : percussion ; une légère exagération de la sonorité du côté droit ; à l'auscultation, diminution du murmure vésiculaire du même côté. En arrière, la percussion est sensible à la base droite ; à l'auscultation, râles crépitants de la même base.

Appareil circulatoire. — Rien.

Appareil urinaire. — Les urines sont rares, foncées, presque rougeâtres, présence d'urobiline, pas d'albumine, pas de sucre.

Épreuve du bleu de méthylène

Urine de 8 h. du matin à midi 200 cmc, brune
Urine de midi à 4 h. du soir 120 cmc. vert brun
Urine de 4 h. à 8 h. du soir 190 cmc. brun clair.

En ajoutant de l'acide acétique :

1er verre, jaune orangé
2e verre, brun
3e verre, bleuâtre.

En ajoutant du chloroforme :

1er verre, jaune
2e verre, bleu
3e verre, brun

Dosage de l'urée dans 400 centimètres cubes d'urine nettement acide.

Urée, 41 gr. 600 par litre
Urée, 18 gr. 640 par 24 h.

Remarque. — En donnant au malade un demi milligramme du bleu de méthylène de la même façon que dans l'épreuve de Roch (2 milligrammes), on n'obtient aucun résultat. En donnant au malade 1 milligramme du bleu, après que l'ascite ait été ponctionnée, on constate que l'épreuve de Roch est également négative.

OBSERVATION VII

Le malade, âgé de cinquante-sept ans, cantonnier, entre à l'hôpital le 5 juin 1914 (salle Saint-Christophe, lit n° 17) pour un ictère.

Antécédents héréditaires. — Rien d'intéressant.

Antécedents personnels. — Le malade est marié, sa femme se porte bien, pas d'enfants, pas de fausses couches.

A vingt-trois ans il contracte la syphilis et ne se soigne pas (accident primitif, accidents secondaires).

A vingt-sept ans le malade eut une fluxion de poitrine. Depuis, jusqu'à l'âge de quarante-deux ans, il s'est bien porté.

A l'âge de quarante-deux ans le malade souffre de crises rhumatismales (dans les genoux et les coudes). En 1885, à peu près six mois après sa première crise de rhumatisme, le malade entre à Broussais (service du professeur Gilbert), pour des palpitations, de la dyspnée violente et des douleurs passagères dans la région précordiale. Il a de l'œdème, des malléoles d'abord, qui envahit ensuite la totalité des membres inférieurs. En même temps il ressent des douleurs dans l'hypocondre droit, les urines sont rares, foncées, riches en albumine. On diagnostique l'asystolie. Il reste à l'hôpital un mois et sort très amélioré. Son état resta stationnaire jusqu'en 1912-1913. A cette date le cœur le reprend, il entre à l'Hôtel-Dieu où il reste un mois et demi, jusqu'au 14 juillet.

Au mois d'août 1913 on lui fait une série de piqûres de biiodure de Hg (10), il sort de nouveau de l'hôpital, mais quelques jours après sa jambe gauche s'est enflée et il est obligé à la fin du mois d'août d'entrer de nouveau à l'hôpital. Il y reste trois semaines et après sa sortie ne rentre de nouveau que le 5 janvier 1914. Cette fois il entre pour un œdème des membres inférieurs, pour des douleurs dans l'hypochondre droit et de l'anurie. Quelques jours après on diagnostique chez lui successivement de l'hydrothorax, de l'angine, des bronchites répétées et des crises rhumatismales. Après un

traitement intensif le malade se sent améliorée et au mois de mai demande la permission à M. le professeur Gilbert de sortir pour quelques jours de l'hôpital. A la fin du mois de mai il présente déjà une teinte subictérique des conjonctives et des téguments et revient le 5 juin avec toute la symptomatologie de l'ictère.

État actuel. — Les conjonctives et les téguments sont jaunes, les urines rares, foncées, brunâtres. Les matières sont absolument décolorées. Il a fréquemment des épistaxis. Vers le 23 ou 24 juin le malade remarque quelques filets de sang dans ses garde-robes. Il est très constipé et ressent une douleur dans l'hypocondre droit.

Appareil digestif. — La langue est saburrale. Appétit complètement perdu.

Foie augmenté de volume ; sa limite supérieure répond au cinquième espace intercostal droit. Sa limite inférieure dépasse le rebord costal de quatre travers de doigt. Son bord inférieur est irrégulier et déformé,

Rate, légèrement augmentée de volume.

Appareil pulmonaire. — Rien.

Appareil circulatoire. — Pouls régulier. Matité cardiaque augmentée, pointe abaissée (sixième espace). A l'auscultation de la base on entend un souffle systolique se propageant vers la clavicule droite et les vaisseaux du cou.

Appareil urinaire. — Les urines sont brunâtres, un peu diminuées de volume. Présence d'urobiline, absence d'albumine et de sucre.

Épreuve du bleu de méthylène

Urine de 8 h. du matin à midi : 210 cmc., brun clair
— midi à 7 h. du soir : 170 cmc., brun à reflet verdâtre.
— 4 h. du soir à 8 h. du soir : 210 cmc., brune

En ajoutant de l'acide acétique :

1er verre, vert
2e verre, vert plus clair
3e verre, brun

En ajoutant du chloroforme :

1er verre, bleue
2e verre, légèrement bleue
3e verre, jaune

Dosage de l'urée

Volume.....	1.621 cmc., fortement acide
Densité.....	1013
Urée.....	18 gr, 200 par litre
—	29 gr, 575 par 24 heures

Diagnostic. — Asystolie, ictère, probablement suite d'une forte congestion du foie.

OBSERVATION VIII

Le malade, âgé de cinquante-huit ans, interprète, entre à l'hôpital, le 25 mai 1914 (lit 21), pour une jaunisse, décoloration des matières et teinte foncée des urines.

Antécédents héréditaires. — Rien à noter.

Antécédents personnels. — Rougeole à deux ans. A douze ans, il a fait la scarlatine qui a guéri sans complications. A vingt ans, il a un chancre induré en même temps qu'une balanite et chaudepisse cordée. Le chancre a guéri dans une douzaine de jours et le malade n'a eu ensuite ni angines, ni roséole. La blennorragie s'est installée à l'état chronique pendant cinq ans, le malade faisant quelques injections de permanganate de potasse par intermittences. Son passé génital est fort chargé et le malade ne fait plus compte des chancres mous qui ont accidenté sa carrière.

En 1883, à l'occasion d'un chancre, il consulte à l'hôpital Tenon. C'était un chancre mou, mais en même temps on trouve au niveau de la lèvre inférieure du méat une ulcération (accident secondaire).

En 1892, un autre chancre amène le malade à l'hôpital Ricord pour chancre induré. M. Vaquez prescrit des piqûres d'huile grise pendant douze jours quotidiennement; l'accident disparaît très rapidement.

A ce moment-là le malade présentait déjà un peu d'engourdissement, de faiblesse dans le membre inférieur gauche; il avait un peu de maladresse dans les mouvements ; on n'y attache pas grande importance. Le malade continue à travailler; néanmoins, de temps en temps, il souffrait de maux de tête, il avait des absences, qui l'empêchaient de reporter l'attention aux questions posées. Quant au traitement antisyphilitique il ne le continuait qu'irrégulièrement, prenant des pilules et se faisant faire des injections de biiodure de Hg.

En 1901, en Angleterre, il entre à l'hôpital pour une bron-

chite. On constate alors que les muscles du bras gauche sont atrophiés, le malade tient son bras en écharpe, mais il n'est pas complètement paralysé. Il ressentait des douleurs profondes, presque continues, en même temps qu'il avait des palpitations douloureuses. On lui a fait pendant trente jours des piqûres de strychnine, et il sort très amélioré. Néanmoins, dans les années suivantes, il ressent des douleurs dans le thorax, et, en 1906, il entre pendant un mois dans le service de M. Balzer, présentant une paralysie des extenseurs du pied gauche. Cela disparaît après une série de piqûres de biiodure.

De 1906 à 1910, il entre à plusieurs reprises à l'hôpital, toujours pour ses douleurs aux membres. Dans le service de M. Ravaut, on lui fait une ponction lombaire, à la suite de laquelle le malade présente durant trois jours des troubles cérébraux graves : du délire, de la céphalalgie, etc. Le Wassermann qu'on fait est positif.

Depuis le commencement de 1913, le malade a des diarrhées très abondantes et douloureuses. Le malade a des besoins impérieux auxquels il doit céder immédiatement. Après l'évacuation, il éprouve une sensation de froid dans la région lombaire et des douleurs des reins. Ces diarrhées surviennent le matin à jeun. Le ventre est ballonné après les repas, mais l'appétit est conservé et il ne maigrit pas. En décembre 1913, on lui fait sept injections de « 606 » à petite dose. En avril 1914, on lui fait deux autres injections à dose plus élevée. La dernière date du 20 avril. Le 29 avril, il frissonne, il sent qu'il a froid et ressent une douleur vague à l'abdomen. Le lendemain l'ictère des téguments apparaissait très léger, la décoloration des matières est complète, les

urines deviennent brun foncé à reflet verdâtre. L'ictère augmente pendant trois semaines. Les troubles reprennent à l'occasion d'une nouvelle douleur à l'abdomen, et, voyant que son état ne s'améliore pas, il entre à l'Hôtel-Dieu.

État général. — Le malade ne semble pas amaigri, la peau est jaune foncé, les parties découvertes ayant une teinte plus foncée tirant sur le vert, les muqueuses sont également colorées en jaune. Au niveau de la lèvre inférieure on constate la présence de deux petites cicatrices consécutives à un accident secondaire. On trouve de plus de nombreuses lésions de grattage — cicatrices linéaires surmontées de croûtes brunes. Les démangeaisons sont intenses, le malade se réveille la nuit pour se frotter avec une brosse dure et atténuer ainsi le prurit.

Appareil digestif. — Langue humide, chargée, bouche pâteuse, amère. Les gencives saignent facilement. Après le repas, le ventre est ballonné, l'ingestion des aliments provoque des douleurs dans les régions hypo et épigastriques. La diarrhée est de règle, le malade va trois quatre fois par jour à la selle, les matières sont complètement liquides et blanches. Les douleurs vagues lombaires et abdominales apparaissent après chaque selle.

Foie. — Bord supérieur se trouve dans le cinquième espace, bord inférieur dépasse de deux travers de doigt le rebord costal; la palpation de l'organe est douloureuse, la consistance du foie est augmentée, bord inférieur irrégulier et déformé. On sent la vésicule biliaire au-dessous du bord inférieur du foie.

Rate. — Semble normale.

Appareil circulatoire. — Pouls ralenti, faible, régulier.

La pression artérielle est de 19 maxima et 13 minima. Au foyer aortique, on en entend un souffle systolique, rude, râpeux. Au foyer mitral, on entend également un souffle systolique, mais plus doux.

Appareil respiratoire. — Rien.

Système nerveux. — Perte de la mémoire depuis l'âge de vingt ans. La malade a souvent des maux de tête excessivement violents surtout la nuit ; il ressent des douleurs dans la colonne vertébrale et dans les membres. Il dit que ces douleurs sont plus marquées depuis qu'on lui a fait des piqûres de " 606 ". Il présente de l'inégalité pupillaire ; réflexes pupillaires persistent, ainsi que les réflexes rotuliens et achilléens. Abolition des réflexes crémastériens. La sensibilité est intacte de deux côtés. Pas de troubles de la démarche et de la station.

Appareil génito-urinaire. — Les testicules semblent atrophiés, le malade a des érections douloureuses et des pertes séminales depuis l'apparition de son chancre, à l'âge de vingt ans.

Les urines sont peu abondantes, foncées, de couleur brun verdâtre ; présence de l'urobiline, pas d'albumine, pas de sucre.

Épreuve du bleu de méthylène

Urine de 8 h. du matin à midi : 350 cmc, légèrement acajou.
— midi à 4 h. du soir : 160 cmc, acajou à reflet verdâtre.
— 4 h. à 8 h. du soir : 415 cmc, brun.

En ajoutant de l'acide acétique :

1er verre, jaune sale.

2e verre, verdâtre.

3e verre, verte.

En ajoutant du chloroforme :

1er verre, jaune.

2e verre, verte.

3e verre, jaunâtre.

Diagnostic. — Ictère par cancer de la tête du pancréas.

OBSERVATION IX

Le malade, âgé de vingt-six ans, mécanicien, entre à l'hôpital, le 25 juin 1914 (lit n° 27), pour de l'œdème des membres inférieurs.

Antécédents personnels. — Rougeole à deux ans. A dix-neuf ans, il aurait eu une pneumonie double.

Marin, il était monté un soir sur le pont, déshabillé. Le lendemain matin il est grelottant, présentant un point de côté intense, il a des frissons, sa température s'est élevée vers 40 degrés. Il fut malade un mois. Depuis, il est sujet aux rhumes, qui duraient six à huit jours. En juillet 1913, le malade est allé au Sénégal. Un mois après, pendant la saison des pluies, il avait reçu, dit-il, une ondée qui l'avait mouillé. Le lendemain, sa température monte à 40 degrés, la respiration est difficile. Il reste au lit une huitaine de jours et on le traite par la quinine. En février 1914, il s'aperçut plusieurs soirs de suite qu'il avait de l'œdème au niveau des malléoles. Cet œdème persiste pendant huit jours, puis il a disparu. Trois semaines après, l'œdème réapparaît et progressivement envahit les membres inférieurs. Le malade a des épistaxis,

des picotements dans les membres inférieurs, de la pollakiurie, des crampes dans les mollets. En même temps, dit le malade, il présente des signes nets d'éthylisme : insomnie, cauchemars, rêves terrifiants. Actuellement, le facies du malade est bouffi, parcouru par des varicosités. Sur le reste du corps, on note un anasarque généralisé. Malgré cet œdème le malade a maigri et perdu 2 kilos.

Appareil digestif. — La langue est saburrale, l'haleine est fétide, le malade est constipé.

Foie — La limite supérieure dans le cinquième espace intercostal, la limite inférieure dépasse le rebord costal de deux travers de doigt.

Rate. — Normale.

Appareil respiratoire. — Respiration rude au poumon gauche. Matité à la base gauche, murmure vésiculaire diminué et présence de râles sous-crépitants humides. Crachats floconneux, blanchâtres.

Appareil circulatoire. — Rien.

Système nerveux. — Réflexes rotuliens diminués, de même le réflexe pupillaire. En plus, on constate une inégalité pupillaire.

Appareil urinaire. — Le malade à de la pollakiurie mais des urines rares, présence d'albumine.

Épreuve du bleu de méthylène

Urine de 8 h. à midi :	285 cmc., jaune orangée.
— de midi à 4 h. du soir :	120 cmc., vert olive.
— de 4 à 8 h. du soir :	230 cmc., jaune-clair.

En ajoutant de l'acide acétique on obtient :

1er verre, jaune à reflet verdâtre.

2e verre, verte.

3e verre, vert clair.

En ajoutant du chloroforme.

1er verre, jaune.

2e verre, verte.

3e verre, jaune.

Dosage de l'urée

Volume..... 1.000 cmc.

Densité..... 1017, fortement acide.

Urée..... 31 gr. 200 par litre et 24 heures.

Diagnostic. — Hépatite et néphrite chroniques.

OBSERVATION X

Le malade, âgé de cinquante-neuf ans, tailleur, entre à l'hôpital le 22 juin (lit nº 19), pour un ictère.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Dans ses premières années, une fluxion de poitrine. Depuis sa naissance le malade est porteur d'un vitiligo. Il disparaît régulièrement en septembre pour réapparaître en février ou mars. Le malade croit se souvenir que sa mère était également atteinte de cette affection. Ce vitiligo est localisé au niveau des deux mains et des organes génitaux externes. A l'âge de huit ans, le malade tomba des escaliers, se contusionna la jambe gauche et depuis il conserve une large zone de peau brunâtre sur la partie moyenne de la face antérieure de la jambe.

A douze ans, il tomba de nouveau, se fit une plaie profonde de la face antérieure du genou gauche au-dessus de la

rotule; elle fut négligée, d'où apparition d'un phlegmon diffus qui fut drainé. Consécutivement atrophie musculaire très marquée de la jambe et de la cuisse, l'articulation du genou est ankylosée. Il y a deux ans, chute de nouveau, fracture de deux côtes gauches, soigné à l'Hôtel-Dieu.

A vingt ans, une blennorragie avec une petite ulcération soignée et guérie en vingt jours par des pansements d'iodoforme. Vraisemblablement il s'agit d'un chancre : en effet, le malade présente actuellement des signes nets de la syphilis : Wasserman positif, inégalité pupillaire, signe d'Argylle-Robertson; enfin, comme nous le verrons, le malade est porteur d'une aortite. Signalons en passant que ses réflexes rotuliens sont normaux Depuis la mort de sa femme, c'est-à-dire depuis quinze ans le malade prend 7 à 8 litres de vin par jour Cependant il n'a pas de tremblement, pas de pituites, pas de cauchemars, mais parfois des crampes dans les mollets Enfin, remarquons qu'il n'a jamais eu de crises de coliques hépatiques.

État actuel. — Environ vers le 15 janvier, alors qu'auparavant il était en parfaite santé (relative), il fut pris l'après-midi à son travail de frissons répétés, de claquement des dents, de sueurs froides. Il rentre chez lui, s'alite et à ce moment-là il présente un mauvais appétit, la langue sale, envie de vomir.

Le lendemain le malade allait bien mieux et reprenait son travail, mais deux à trois jours après le même accès que précédemment le reprend et il en fut ainsi jusqu'à ces derniers jours ; le dernier accès date d'une quinzaine de jours, il fut plus long et plus violent, le malade fut obligé de s'aliter pendant deux à trois jours, Notons que ces accès fréquents,

au début tous les quatre à cinq jours, ne se présentèrent les mois derniers que tous les quinze jours environ. Après son premier accès l'entourage a remarqué qu'il est un peu jaune.

Depuis lors, sa jaunisse n'a jamais complètement disparu, mais, au contraire, pendant chaque nouvel accès son ictère était plus marqué, diminuant les jours suivants, ce qui faisait espérer au malade qu'un beau jour il finirait par disparaître définitivement Cependant, entre deux accès cet ictère diminuait moins d'une fois à l'autre. ce qui fait que le malade était progressivement arrivé à présenter sa teinte actuelle. De même, depuis le début de la maladie, il a remarqué que ses urines ont foncé progressivement. Ses selles ne furent jamais décolorées. Il y a trois semaines il eut pendant quelques jours des démangeaisons localisées au niveau des jointures et au dos, dont il garde encore quelques lésions de grattage.

La coloration actuelle de ses téguments est jaune citron, les sclérotiques sont encore plus teintées, les urines sont brun noirâtre, la mousse en est verdâtre.

Appareil digestif. — La langue est sale, la bouche amère, dégoût pour la viande et les graisses.

Foie. — Est hypertrophié. Il mesure 16 centimètres de longueur sur la ligne mamelonnaire. Son bord supérieur est dans le quatrième espace, son bord inférieur dépasse les fausses côtes de trois travers de doigt. A la palpation on constate qu'il est rénitent, lisse. Son bord inférieur présente une encoche sur la ligne mamelonnaire.

Rate. — Normale.

Appareil respiratoire. — Rien de particulier.

Appareil circulatoire. — Au foyer aortique on entend un souffle rude, râpeux, systolique, d'intensité faible.

Appareil urinaire. — La quantité des urines est abondante (2 lit. à 2 lit. 1/2), brun noirâtre. La réaction de Gmelin est positive. Présence de l'urobiline. Pas de sucre, pas d'albumine.

Épreuve du bleu de méthylène

Urine de 8 heure à midi : 880 cmc., jaune
— de midi à 4 h. du soir : 140 cmc., noir
— de 4 h. à 8 h. du soir : 195 cmc., brun

En ajoutant de l'acide acétique :

1er verre, jaunâtre
2e verre, vert
3e verre, brun à reflet verdâtre

En ajoutant du chloroforme :

1er verre, jaune
2e verre, bleu léger
3e verre, jaune

Dosage de l'urée de vingt-quatre heures

Volume.....	2.230 cmc.
Densité..	1010 faiblement acide
Urée.....	9 gr. 750 par litre
—	21 gr. 742 par 24 heures

Diagnostic. — Sclérose hépatique avec angiocholite.

OBSERVATION XI (cas normal)

Le malade, âgé de vingt-neuf ans, entre à l'hôpital le 5 juillet 1914 (lit n° 23, salle Saint-Christophe) pour une entéro-colite.

Épreuve du bleu de méthylène

Urine de 8 h. à midi..... 680 cmc., jaune-citron clair
Urine de midi à 4 h. du soir. 1.000 cmc., jaune foncée
Urine de 4 h. du soir à 8 h.. 170 cmc., jaune foncé

En ajoutant de l'acide acétique :

1er verre, incolore
2e verre, jaunâtre
3e verre, jaunâtre

En ajoutant du chloroforme :

1er verre, incolore
2e verre, incolore
3e verre, jaunâtre

OBSERVATION XII (cas normal?)

Le malade, âgé de dix-huit ans, serrurier, entre à l'hôpital le 5 juillet (lit n° 24) pour une sciatique.

Tous les appareils sont normaux.

Épreuve du bleu de méthylène

Urine de 8 h. à midi..... 210 cmc., jaune

Urine de midi à 4 heures du soir.... 290 cmc., jaune clair

Urine de 4 h. à 8 h. — .... 400 cmc., jaune brun

En ajoutant de l'acide acétique :

1er verre, vert clair

2e verre, jaune clair

3e verre, jaune clair

En ajoutant du chloroforme :

1er verre, bleu très accentué

2e verre, bleuâtre

3e verre, incolore

OBSERVATION XIII

Malade âgé de dix-huit ans, maçon, entre à l'hôpital le 5 juillet (lit n° 18) pour une sciatique.

En outre, il présente des signes d'éthylisme, cauchemars, épistaxis, crampes dans les mollets, son foie n'est pas modifié.

Épreuve du bleu de méthylène

Urine de 8 h. du matin à midi : 180 cmc., jaune sale

— de midi à 4 h. du soir : 390 cmc., jaune clair

— de 4 h à 8 h. du soir : 330 cmc., verdâtre

En ajoutant de l'acide acétique on obtient :

1er verre, verdâtre

2e verre, verdâtre

3e verre, vert clair

En ajoutant du chloroforme.

1er verre, bleu

2e verre, bleu

3e verre, bleuâtre

OBSERVATION XIV

Malade, âgé de trente-sept ans, planeur, entre à l'hôpital le 16 juillet (lit n° 25) pour une pesanteur dans l'hypocondre droit et des douleurs stomacales.

Antécédents héréditaires. — Les grands-parents sont morts âgés, sauf son grand-père paternel, qui contracta la syphilis à trente-neuf ans et mourut à quarante-quatre ans d'une affection hépatique mal définie. Ses parents et trois frères sont bien portants. Le quatrième a souffert de troubles nerveux difficiles à préciser.

Antécédents personnels. — A cinq ans fièvre typhoïde à forme grave, de laquelle il ne se remit que lentement. Il dit avoir toujours gardé le ventre un peu gros à droite.

Histoire de la maladie. — Il y a douze ans, le malade souffrit de troubles gastriques banaux, paraissant ressortir d'une légère hyperchlorhydrie. Presque tous les jours il était pris quelques heures après les repas de brûlures et de crampes d'estomac, accompagnées de renvois acides et ne cédant qu'au bout d'un certain temps, soit spontanément, soit sous l'influence de l'eau de Vichy. Ces troubles n'ont cédé qu'il y a un an. En 1908, il contracte la rougeole.

En 1911, pendant trois jours, il souffre de douleurs dans la région de son foie, douleurs sourdes, continues, qui se propagent vers l'épaule droite. Il consulte un médecin qui diagnostique un gros foie, mais les douleurs cessent et le malade ne s'en préoccupe plus

C'est depuis deux ans que son état s'est modifié et c'est

surtout sur l'amaigrissement que son attention a été d'abord attirée. Il dit avoir perdu 13 kilos pendant ces deux dernières années. Son appétit est très diminué. Il y a dix-huit mois, il voit apparaître dans la région épigastrique de petites tumeurs pour lesquelles il consulte un chirurgien qui lui en propose l'ablation, le malade refuse et continue sa vie normale. Cependant, son foie le gêne de plus en plus, son travail l'obligeant à être assis très bas, les genoux au niveau de l'estomac, et il y a un an environ, il doit abandonner cette position qui lui est devenue trop pénible C'est à ce moment-là que ses brûlures d'estomac le quittent pour faire place à des symptômes gastriques différents. Une heure environ après le repas, il voyait sa région épigastrique se gonfler, devenir tendue et ballonnée, gênant la respiration et rendant tout travail impossible. Ces phénomènes s'accompagnaient de douleurs vagues du côté du foie et les petites tumeurs dont nous avons parlé plus haut devinrent très douloureuses.

Il y a un mois et demi environ, le malade va consulter un médecin pour ces troubles. L'attention se porte vers le foie, que l'on fait radiographier ; l'épreuve ne donne rien de bien net. On pense pouvoir diminuer le diagnostic de kyste hydatique et on s'incline vers la syphilis hépatique ; le malade nie la spécificité acquise (Wasserman négatif). Le médecin le traite quand même par l'iodure de potassium et le sirop de Gibert ; il n'obtient aucun résultat. Devant cette difficulté, on envoie le malade dans notre service.

Appareil cardiaque et appareil respiratoire. — Rien d'anormal.

Appareil digestif. — Difficulté de la digestion, ventre un peu ballonné.

Foie. — Très gros, il descend jusqu'à l'ombilic et mesure 27 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Son bord inférieur est mousse vers l'ombilic et devient tranchant vers le flanc droit, la consistance hépatique est accrue. La forme du foie paraît irrégulière. A la palpation, on trouve vers l'épigastre une petite tumeur superficielle, mobile, ayant à peu près la consistance et la taille d'un ganglion lymphatique un peu douloureuse; on trouve également une petite tumeur sur la face antérieure du foie, un peu en dehors de la ligne mamelonnaire, moins bien délimitée et moins mobile.

Rate. — Percutable à 12 centimètres dans l'axe du corps. Vers l'ombilic, la matité splénique se confond avec la matité hépatique.

Appareil urinaire. — Urine normale comme quantité et couleur. L'épreuve de l'opsiurie a été tentée et c'est seulement l'urine de 4 heures à 8 heures du matin, le deuxième jour, qui est relativement augmentée.

Examen radioscopique. — Le diaphragme du côté droit est surélevé à 5-6 centimètres sur le côté gauche. Foie énorme, irrégulier; voussure localisée au niveau du lobe droit.

Réaction de Weinberg, positive.

Épreuve du bleu de méthylène (1/2 mmgr.), n'a rien donné.

— — (d'un mmgr.) donne les résultats suivants :

Urine de 8 h. à midi : 480 cmc., jaune clair

— de midi à 4 h. du soir : 360 cmc., jaune

— 4 h. à 8 h. : 230 cmc., jaune sombre

En ajoutant de l'acide acétique on obtient :

1er verre, jaune très clair

2e verre, verdâtre très léger

3e verre, jaune sombre

En ajoutant du chloroforme :

1er verre, jaune

2e verre, teinte légèrement verdâtre

3e verre, bleu verdâtre nette

Diagnostic. — Kyste hydatique.

OBSERVATION XV

Le malade, âgé de cinquante-six ans, employé de commerce, entre à l'hôpital le 18 juillet pour des douleurs dans l'hypocondre droit (lit n° 28).

Antécédents héréditaires. — Rien d'intéressant.

Antécédents personnels. — Était jusqu'à présent bien portant.

Il y a trois à quatre mois, il commence à souffrir de diarrhée alternant avec la constipation. En même temps, il a fait une hémorragie nasale très abondante.

Se plaint de cauchemars, de pituites matinales.

Buveur, il prend chaque jour 2 à 3 litres de vin.

Il est très amaigri et se plaint continuellement de douleurs dans la région hépatique.

Appareil digestif. — Langue saburrale, nausées, quelquefois des vomissements. A présent, le malade est très constipé.

Foie. — La limite supérieure répond au sixième espace intercostal ; la limite inférieure dépasse les fausses côtes de

deux travers de doigt. Le bord inférieur est tranchant, nettement perceptible.

Rate. — Semble normale.

Appareil respiratoire et circulatoire. — Normaux.

Appareil urinaire. — Comme quantité, normale ; comme couleur, très foncée. Présence d'albumine en grande quantité, absence de sucre.

Épreuve du bleu de méthylène après l'administration d'un milligramme

Urine de 8 h. à midi, rougeâtre.

Urine de midi à 4 h. du soir, brun à reflet verdâtre.

Urine de 4 h. à 8 h. du soir, jaune à reflet verdâtre.

En ajoutant de l'acide acétique on obtient :

1er verre, jaune sale, avec quantité d'albumine considérable.

2e verre, jaune verdâtre.

3e verre, jaune verdâtre avec albumine.

En ajoutant du chloroforme on a :

1er verre, rien.

2e verre, légèrement bleuâtre.

3e verre, jaune bleuâtre très nette.

Diagnostic. — Cirrhose atrophique.

OBSERVATION XVI

Le malade, âgé de cinquante-cinq ans, mineur, entre à l'hôpital le 20 juillet (lit n° 10), pour des essoufflements et œdème des membres inférieurs.

Antécédents héréditaires. — Beau-père mort à cinquante ans, alcoolique.

Mère morte à soixante-quatorze ans d'une maladie du cœur.

Un frère mort de méningite cérébro-spinale.

Un frère mort d'un accident.

Antécédents personnels. — Marié, sa femme a fait deux fausses couches, il a trois enfants bien portants.

Lui-même était bien portant jusqu'à vingt-deux ans.

A cet âge, il contracte la syphilis (caractérisée par l'accident primitif, deux chancres et accidents secondaires).

Il fut soigné seulement pendant trois semaines par l'iodure de potassium et des gargarismes.

A vingt-trois ans, il part en Afrique où il contracte la fièvre intermittente. On le soigne pendant quatorze mois par le sulfate de quinine, mais les accès n'ont cédé qu'à son entrée en France.

En plus, il est éthylique. Il prend tous les jours 3 litres de vin, du café au rhum, peu d'apéritifs. L'éthylisme se traduit chez lui par des troubles gastriques, par la pituite matinale, des crampes dans les mollets et des cauchemars. Le tremblement est peu marqué.

Histoire de la maladie. — Il y a trois à quatre mois, le malade commence à souffrir dans la région précordiale.

Il éprouve des douleurs, des essoufflements, des palpitations un peu douloureuses, de la dyspnée et de l'œdème des membres inférieurs. Il entre à Cochin au mois de juin 1914, et reste là une quinzaine de jours ; après une amélioration notable, il sort. Mais il y a trois à quatre jours, tous ces phénomènes réapparaissent, et le malade entre à l'Hôtel Dieu.

Appareil digestif. — Rien à noter.

Foie.—Augmenté de volume. Son bord inférieur tranchant dépasse les fausses côtes de quatre travers de doigt. Il est sensible au palper. Son bord supérieur sensiblement normal.

Rate. — Légèrement augmentée de volume.

Appareil pulmonaire. — Sommet droit suspect. Aux deux bases, on entend des râles sous-crépitants et au poumon droit, en arrière, des râles ronflants en plus.

Appareil cardiaque. — Pouls de Corrigan. A l'auscultation, on entend un double souffle aortique avec prédominance du souffle diastolique. Pression artérielle est 20 maxima, 10 minima.

Système nerveux. — Réflexes rotuliens et Achilléens très affaiblis.

Appareil urinaire. — Oligurie, urine de couleur foncée, pas d'albumine, pas de sucre.

Epreuve du bleu avec 1 milligramme

Urine de 8 h. à midi.....	615 cmc.	jaune
Urine de midi à 4 h.....	500 cmc.	
Urine de 4 h. à 8 h. du soir..	360 cmc.	

En ajoutant de l'acide acétique :

1er verre, jaune clair

2e verre, jaune

3e verre, jaune

En ajoutant du chloroforme :

1er verre, jaune

2e verre, légèrement verdâtre

3e verre, vert très net

Diagnostic. — Asystolie, avec gros foie d'origine syphilitique.

OBSERVATION XVII

Le malade B..., âgé de quarante-trois ans, serrurier, entre à l'hôpital le 27 juillet (lit n° 22), pour des douleurs dans l'hypocondre droit.

Antécédents héréditaires.. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — A vingt ans il contracte la bronchite. Depuis il tousse et crache en hiver comme en été.

Il buvait jusqu'à quarante ans, quand il a commencé à souffrir du ventre. Ces souffrances se traduisaient par des douleurs dans la région épigastrique, des vomissements et par des pituites. Il consulte un médecin qui trouve son foie gros, douloureux et un peu d'ascite.

Vers 1912, il entre à l'hôpital Laënnec pour les mêmes symptômes. Le malade est atteint en plus d'un ictère jaune-verdâtre, son ventre est dur, gros, on a quelquefois trouvé du sang dans ses matières (il n'a pas d'hémorroïdes) et se plaint de la perte d'appétit. On le ponctionne et on retire un liquide jaunâtre.

En octobre 1913, il entre dans le service de M. Merklen et sort le 25 avril 1914. Dans le service, on a fait des expériences pour la glycosurie alimentaire, mais le malade ne sait pas le résultat. Son ventre n'a plus grossi, mais son foie reste gros et dur. En plus, on peut ajouter que depuis cinq ans il a de la fièvre, l'urticaire. Il nie la syphilis.

Examen général. — Teinte jaunâtre, présence de quelques varicosités sur les pommettes. En trois mois, le malade a perdu 10 kilos, son ventre est déformé par suite de la déformation du foie. Il est surélevé du côté droit.

Appareil digestif. — Digestion normale.

Le foie est augmenté de volume, son bord inférieur dur, irrégulier, dépasse les fausses côtes de quatre travers de doigt. Il mesure 30 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La consistance du foie est accrue.

Rate grosse, dure, palpable.

Appareil respiratoire. — Râles bronchiques.

Appareil circulatoire. — Le deuxième bruit du cœur a tendance au dédoublement.

Système nerveux. — Rien.

Appareil urinaire. — Les urines sont assez abondantes, pas d'albumine, pas de sucre. Peu d'urobiline.

Épreuve du bleu avec un milligramme

Urine de 8 heures à midi : 200 cmc., jaune foncé.
Urine de midi à 4 h. du soir : 385 cmc., jaune clair à reflet vert
Urine de 4 h. à 8 h. du soir : 335 cmc., jaune clair.

En ajoutant de l'acide acétique :

1er verre, jaune foncé
2e verre, jaune à reflet vert, net
3e verre, jaune.

En ajoutant du chloroforme on obtient :

1er verre, jaune
2e verre, vert
3e verre, jaune

Diagnostic. — Hépatite chronique de cause inconnue.

OBSERVATION XVIII

Malade, âgée de trente-huit ans, ménagère, entre à l'hôpital le 20 septembre 1914 (salle Sainte-Jeanne, lit n° 19) pour des pesanteurs dans l'hypocondre droit et principalement pour l'impossibilité de marcher.

Antécédents héréditaires. — Rien d'intéressant, sauf son père, qui a eu la jaunisse à trente-huit ans.

Antécédents personnels. — Mariée, elle a eu 4 enfants, tous morts de méningite bacillaire à deux, quatre, cinq et quatorze mois.

Elle-même a commencé à marcher à trois ans seulement. Elle a ses règles à quatorze ans, très irrégulièrement, s'est mariée à dix-sept ans et à dix-huit ans est atteinte à la suite d'une couche d'une phlébite puerpérale qui dura dix-huit mois. Pendant sa phlébite le membre inférieur gauche mis en gouttière s'est ankylosé.

Depuis quatre ans elle prétend avoir des crises rhumatismales. En 1904, à la suite d'un excès de boisson elle est atteinte d'un subictère des conjonctives, de vomissements et d'un abattement. Le médecin diagnostique un gros foie. Elle eut après 4 à 5 épistaxis assez abondantes, dont une nécessita son séjour à l'hôpital pendant huit jours.

En 1912, pleurésie gauche.

En 1913, maladie mal déterminée et caractérisée par des frissons, de la fièvre brusque, bouche fétide, langue noire, selles noirâtres, cauchemars. Cette maladie a duré un mois.

État actuel. — Depuis trois à quatre semaines, la malade

mangeant n'importe quoi ressent tout de suite de la pesanteur épigastrique, des nausées et quelque temps après des vomissements. Les nausées sont parfois tellement pénibles que la malade, pour les faire cesser, provoque les vomissements elle-même. L'aspect général de la malade est : 1° face congestionnée ; 2° elle ne peut pas se tenir debout, attribuant cet état à l'ankylose dont nous avons parlé ci-dessus. Les membres inférieurs sont affaiblis, la musculature légèrement atrophiée (la malade est grosse, pesant 84 kgr.). On note au niveau de la face antérieure des deux jambes la dissociation syringomyélique ; aucun trouble des mollets, hyperesthésie plantaire. Très souvent elle sent dans ses membres inférieurs des fourmillements, des élancements. De plus, on peut constater d'après la malade, la transpiration nocturne.

Appareil digestif. — La langue est saburrale. Notons la glossite desquamative du côté droit ; la malade vomit plusieurs fois par jour. L'estomac semble normal. Constipation très marquée. Son ventre est gros présentant une légère circulation collatérale à gauche. On constate de plus une légère ascite.

Foie. — Gros, dépasse le rebord costal de deux travers de doigt, de consistance accrue, sensible au palper.

Rate normale.

Appareil circulatoire. — Rien.

Appareil respiratoire. — Râles sous-crépitants fins à la base gauche et au sommet droit.

Système nerveux. — Réflexes rotuliens abolis des deux côtés ; réflexes pupillaires conservés. Présence du signe de Babinsky à droite. De plus, la malade se plaint de cauchemars, de rêves, d'insomnie.

Appareil urinaire. — Urine peu abondante (un litre par vingt-quatre heures). Pas d'albumine, pas de sucre, présence d'urobiline et de son chromogène.

Épreuve du bleu avec un milligramme

Urine de 8 h. à midi..... .. 63 cmc., brun marron
Urine de midi à 4 h. du soir..... 40 cmc., jaune
Urine de 4 h. à 8 h. du soir..... 360 cmc., jaune

En ajoutant de l'acide acétique :

1er verre, vert orange
2e verre, vert jaunâtre
3e verre, jaune

En ajoutant du chloroforme on obtient :

1e verre, vert net
2e verre, gris verdâtre
3e verre, jaune

Diagnostic. — Gastrite, hépatite et polynévrite éthyliques.

OBSERVATION XIX

La malade, âgée de quarante-cinq ans, employée de commerce, entre à l'hôpital le 6 juillet (salle Sainte-Jeanne, lit n° 4) parce que son ventre grossit démesurément, toute marche et tout travail lui étant impossibles.

Antécédents héréditaires. — Père mort à cinquante-trois ans. Mère morte à quarante-quatre ans d'hydropisie ; elle a eu dix enfants, dont trois sont vivants, une âgée de cinquante-quatre ans, faible ; l'autre qui souffre de coliques hépatiques et enfin notre malade.

Parmi les causes de décès des sept autres on trouve qu'une sœur est morte à seize ans de bacillose pulmonaire ; l'autre, cardiaque, à vingt-deux ans; la mort des autres n'est pas expliquée par la malade.

Antécédents personnels. — Mariée, elle a deux enfants.

Elle-même avait la rougeole à cinq ans ; à dix-huit, dix neuf ans, elle avait des saignements de nez abondants, nécessitant dans le courant d'une année une dizaine de tamponnements. A vingt-cinq ans, elle a son dernier enfant, il lui reste de cette couche une légère hypertrophie hépatique. Dès l'âge de trente ans, la malade souffre du côté droit surtout au moment de ses règles.

Au mois de juin 1912, alors que la malade avait déjà, depuis un certain nombre d'années, des pituites, des cauchemars, des rêves terrifiants et des crampes dans les mollets, a quotidiennement tous les matins des vomissements bilieux, verdâtres, parfois très abondants. Elle y a remarqué parfois de petits filets de sang. Du reste, la malade ajoute avoir eu en même temps des épistaxis assez fréquents et des gingivorragies ; l'appétit à notablement diminué. Cet état dure jusqu'au mois de mai 1913. Un matin elle apprend par son entourage que ses conjonctives sont jaunes et la malade s'aperçoit qu'en réalité, non seulement ses conjonctives, mais tout le corps présente une teinte subictérique. Son état général est relativement bon, ses selles régulières, et de coloration normale ; cependant, comme nous l'avons dit, son appétit a diminué. Ses urines étaient foncées. Pour tous ces troubles, elle entre à l'Hôtel-Dieu (service de M. Roger) où son ictère atteint le maximum huit jours après son entrée.

L'examen physique montre une hypertrophie du foie assez considérable et une légère augmentation de volume de la rate, un léger degré d'ascite. La malade reste à l'hôpital

vingt et un jours et sort améliorée, mais la teinte jaune n'a pas complètement disparu, l'abdomen reste augmenté de volume. Six jours après sa sortie, elle est prise brusquement d'une abondante métrorragie qui l'oblige à rentrer à Saint-Joseph où on la soigne, pour les pertes sanguines et pour son foie, jusqu'au mois d'août 1913. A sa sortie de l'hôpital, son ventre reste toujours gros, l'appétit fait défaut, la malade ressent des douleurs vagues, profondes et particulièrement sous forme de piqûres dans l'hypochondre droit. Vers le 15 septembre 1913, nouvelle métrorragie arrêtée par les injections et le repos. Après cette métrorragie le ventre a considérablement diminué de volume, l'ictère à disparu. Vers le 20 novembre, cinq jours après ses règles, nouvelle métrorragie qui dure huit jours et son ventre est devenu gros de nouveau. A la fin de février 1914, gênée par son ascite, la malade entre à l'hôpital Saint-Jacques où on la ponctionne et où on retire 12 litres de liquide jaune citrin. Huit jours après sa ponction, elle sort de l'hôpital et vaque tant bien que mal à ses occupations jusqu'au 10 juin 1914. A ce moment, elle est obligée de garder le lit, car les dimensions de son ventre lui rendent tout travail et toute marche impossibles. Elle prend un peu de théobromine. A partir du 27 juin ses urines diminuent de volume, elle est très constipée et l'ensemble de ces symptômes l'oblige à rentrer de nouveau à l'hôpital.

État actuel. — Augmentation considérable du ventre avec ombilic déplissé, présence de vergetures, d'une circulation collatérale, de liquide. Le périmètre, au niveau de l'ombilic, est de 1 m. 23 ; le poids de la malade est de 83 kgr. 100. Elle est subictérique, un peu oppressée, pouls rapide (98) a de

l'anorexie de la constipation, ses urines sont rares, très foncées. Le 7 juillet, on la ponctionne et on retire vingt et un litres de liquide. Après la ponction, le périmètre est de 0 m. 94.

Appareil digestif. — La langue est sèche, desquamée, dans sa partie antérieure un peu saburrale.

Foie. — Augmenté de volume, de consistance dure à surface un peu irrégulière et rugueuse. Son bord inférieur mousse dépasse le rebord costal de quatre travers de doigt.

Rate. — Normale.

Appareil respiratoire et circulatoire. — Rien à signaler.

Système nerveux. — La malade a des cauchemars, des insomnies à visions terrifiantes, des crampes dans les mollets, un léger tremblement de la langue et quelquefois des pituites. Réflexes rotuliens diminués des deux côtés.

Appareil urinaire. — Urines peu abondantes, très foncées Pas d'albumine, pas de sucre, présence d'urobiline.

Épreuve du bleu d'un milligramme après la ponction.

Urine de 8 h. à midi : 120 cmc.
Urine de midi à 4 h. du soir : 480 cmc. } jaune sale
Urine de 4 h. à 8 h. : cmc. 435.

En ajoutant de l'acide acétique :

1er verre, jaune sale.

2e verre, jaune verdâtre.

3e jaune clair.

En ajoutant du chloroforme on obtient :

1er verre, jaune sale.

2e verre, verdâtre.

3e verre, jaune.

Diagnostic. — Cirrhose graisseuse.

OBSERVATION XX

La malade, âgée de quarante-huit ans, maîtresse de couture, entre à l'hôpital le 19 avril 1915 (salle Sainte-Jeanne, lit n° 8) pour son état de faiblesse générale.

Antécédents héréditaires. — Rien de particulier.

Antécédents personnels — Mariée, son mari se porte bien, pas d'enfants, ni de fausses couches.

De trois à dix ans, troubles oculaires. En même temps, elle eut une glande très volumineuse sous le menton, soignée par huile de foie de morue ; cette glande disparaît complètement vers quinze ans.

Depuis l'âge de vingt ans, elle a des maux de tête très violents, accompagnés de vomissements, mais sans migraine ophtalmique. Il y a quatre ans, époque à laquelle commencèrent les troubles oculaires actuels, elle a aussi la gorge prise et la voix enrouée. Un matin, en 1911, en se réveillant presque aveugle, elle alla à la consultation du Dr Rothschild qui la soigna pendant trois mois pour de la conjonctivite. A cette date, elle eut des hallucinations visuelles, voyant toujours un gros point noir. Depuis, elle se soigne dans le service du professeur de Lapersonne. En même temps elle devient de plus en plus jaune, la jaunisse étant accompagnée de quelques douleurs dans l'hypocondre droit ; ses matières étaient assez décolorées, ses urines foncées

Actuellement la malade se présente à nous avec une teinte légèrement jaunâtre, urines foncées, mais les matières sont colorées.

Appareil digestif. — Digestion normale.

Foie. — Est hypertrophié. Son bord inférieur mousse difficile à sentir, descend de trois travers de doigt au-dessous des fausses côtes. La consistance de l'organe est molle. Sa limite supérieure répond au quatrième espace intercostal droit.

Rate. —Grosse et dure, dépassant le rebord costal gauche.

Appareil circulatoire. — Tachycardie, pas de souffles.

Appareil respiratoire. — Râles sous-crépitants au sommet gauche, murmure vésiculaire diminué du même côté.

Appareil urinaire. — Urines foncées, peu abondantes, (750 centimètres cubes par jour). Pas d'albumine, pas de sucre, présence d'urobiline.

Épreuve avec 1 milligramme de bleu

Urine de 8 h. à midi.....	250 cmc.	jaune
— midi à 4 h. du soir....	80 cmc.	
— 4 h. à 8 h. du soir....	85 cmc.	

Additionné d'acide acétique :

1er verre, jaune
2e verre, vert pâle
3e verre jaune

En ajoutant du chloroforme :

1er verre, jaune
2e verre, vert
3e verre, rose

Diagnostic. — Bacillose pulmonaire et cirrhose graisseuse.

CONCLUSIONS

1° Prise isolément, l'épreuve du bleu de méthylène soit par l'ingestion, soit par l'injection, ne peut pas fournir un signe décisif dans le syndrome de l'insuffisance hépatique ;

2° L'épreuve du bleu par l'injection de 0 gr. 05 peut être remplacée par l'épreuve d'ingestion de doses moindres, c'est-à-dire de pilules de 0 gr. 002 ou même de 1 milligramme ;

3° L'épreuve du bleu par l'ingestion s'impose :

a) Par la simplicité d'exécution ;

b) Par l'absence des troubles qu'on observe dans l'injection de 0 gr. 05 de bleu de méthylène, c'est-à-dire par l'absence des nodules sous-cutanés et des troubles nerveux.

Vu : le Président de la thèse,
GILBERT

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur
L. PINEAU

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD et CASTAIGNE. — Sur l'élimination du bleu de méthylène au diagnostic de la perméabilité rénale (Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 17 juin et 30 juillet 1897).

— Sur l'élimination du bleu de méthylène (Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 14 janvier 1898).

ARCHINKOFF. — Étude thérapeutique du bleu de méthylène. Thèse de Paris, 1895-1896.

BIDAN. — De l'insuffisance hépatique. Thèse de Paris, 1895-1896.

BABALIANTZ. — Thèse de Genève, 1912.

BROUARDEL. — L'Urée et le foie (Archives de physiologie, 1876).

CASTAIGNE. — Épreuve du bleu de méthylène et perméabilité rénale. Thèse de Paris, juillet 1900.

CHAUFFARD et CASTAIGNE. — L'Épreuve du bleu et les éliminations urinaires chez les hépatiques (Soc. méd. des Hôp., 23 avril 1898 el Journal de physiologie et de pathologie générale, mai 1899).

CHAUFFARD et CAVASSE. — Contribution à l'étude de la perméabilité rénale chez les hépatiques (Presse médicale, 12 mars 1898).

DUFOUR. — Note sur l'élimination du bleu (Presse médicale, 6 juillet 1898).

DUPRET. — Contribution clinique à l'étude du bleu. Thèse de Lille, 1893-1894.

DEHON. — Contribution à l'étude du chimisme hépatique

dans les maladies du foie. Thèse de Lille, 1905-1906.

Favalelli. — Valeur sémiologique du bleu de méthylène dans l'insuffisance hépatique. Thèse de Montpellier, 1901.

Gilbert et Carnot. — Les Fonctions hépatiques. Naud, 1902.

Gilbert et Lereboullet. — De l'inversion du rythme colorant des urines dans l'ictère (C. R. de la Société de Biologie, 1901).

Gilbert et Herscher. — L'Urobiline n'est pas un signe d'insuffisance hépatique (Presse médicale, 14 septembre 1907).

Gilbert et Weil. — L'Indicanurie symptôme de l'insuffisance hépatique (Société de Biologie, 26 mars 1898).

Guichard. — Contribution à l'étude de l'insuffisance hépatique. Thèse de Lyon, 1908-1909.

Gouget. — De l'influence des maladies du foie sur l'état des reins. Thèse de Paris, 1895-1896.

Labbé (M.) et Bith. — L'Amino-acidurie indice de l'insuffisance hépatique (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, août 1912, n° 27).

Linossier et Roque. — Glycosurie alimentaire chez l'homme bien portant (Archives de méd. expérim., 1er mars 1895).

Roger. — Glycosurie d'origine hépatique (Revue de médecine, novembre 1886).

Roch. — Note sur la perméabilité du foie au bleu de méthylène, nouveau signe d'insuffisance hépatique (Bull. et Mém. de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 28 juin 1912).

Syrtlanoff (Mlle). — Des différences d'élimination du bleu de méthylène. Thèse de Genève, 1912.

Thomas. — Contribution à l'étude du rythme urinaire chez les hépatiques. Thèse de Paris, 1909-1910.

Imp. de la Faculté de Méd. Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris — 2898-15